Über die Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf mono- und polycyklische organische Halogenverbindungen

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Kenneth Cecil Warne
aus Stokesley
Yorkshire, England

1936

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch in Gelnhausen.

Referent : Professor Dr. W. Borsche.

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Januar 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Theoretischer Teil.

Von den vielen Methoden, die im Laufe der Jahre zur Darstellung von Aminen beschrieben worden sind, ist die der Umsetzung von organischen Halogenverbindungen mit Ammoniak sehr eingehend untersucht worden, da ihr infolge der leichten Zugänglichkeit der organischen Halogenverbindungen eine besondere Bedeutung zukommt. Sie hat jedoch den Nachteil, daß die Reaktion nicht bei der Bildung primärer Amine Halt macht, sondern daß nach dem folgenden Reaktionsschema nacheinander alle drei Wasserstoffatome des Ammoniaks durch den organischen Rest ersetzt werden:

$$NH_3 + R \cdot Hal \longrightarrow R \cdot NH_2 + H \cdot Hal \cdot$$
$$R \cdot NH_2 + R \cdot Hal \longrightarrow R_2NH + H \cdot Hal \cdot$$
$$R_2NH + R \cdot Hal \longrightarrow R_3N + H \cdot Hal \cdot$$

Im allgemeinen erhält man daher ein Gemisch von primären, sekundären und tertiären Basen, dessen Trennung oft nicht einfach und dazu zeitraubend ist. In dem Bestreben, die Reaktion so zu leiten, daß möglichst nur die besonders wichtigen primären Basen entstehen, wurden die Reaktionsbedingungen im Laufe der Zeit nach allen möglichen Richtungen hin variiert. Gleichgültig aber ob man nun wässriges Ammoniak[1]) oder Lösungen von Ammoniak in Alkoholen[2]) mit den organischen Halogenverbindungen umsetzte, stets wurden — unter geringer Verschiebung der Mengenverhältnisse — primäre, sekundäre und tertiäre Base als Gemisch erhalten, das eine nachfolgende Trennung notwendig machte. Die Methode hat deshalb zur präparativen Darstellung von primären Aminen bisher keine große Bedeutung erlangt. Für die Darstellung von primären Aminen aus Halogenverbindungen zog man es vor, andere Methoden anzuwenden, von denen die Gabrielsche

---

[1]) Malbot (1887) B. 20 Ref., 283.
[2]) Dhommée (1901) C. r. 133, 636.

Methode[3]) wohl die am meisten benutzte sein dürfte. Alle diese Methoden stellen aber Umwege dar, die keineswegs eine Lösung des Problems bedeuten, organische Halogenverbindungen durch Umsetzung mit Ammoniak direkt in primäre Amine überzuführen.

Erst in letzter Zeit gelang es J. v. Braun und seinen Schülern zu zeigen[4]), daß es in vielen Fällen möglich ist, mit Hilfe von flüssigem Ammoniak den Reaktionsverlauf bei der Umsetzung von organischen Halogenverbindungen mit Ammoniak so weit zu Gunsten der Bildung von primären Aminen zu verschieben, daß diese Methode als eine Lösung des Problems auch in präparativer Hinsicht angesprochen werden darf.

Im Laufe der systematischen Untersuchung dieser Reaktion hat nun Lotz[5]) festgestellt, daß bei der Umsetzung von rein aliphatischen Halogenverbindungen mit flüssigem Ammoniak das Verhältnis zwischen primärem und sekundärem Amin abhängig ist von dem Molekulargewicht der reagierenden Halogenverbindung. Halogenverbindungen mit niedrigem Molekulargewicht liefern bei der Behandlung mit flüssigem Ammoniak viel sekundäres Amin neben wenig primärem Amin, während mit zunehmendem Molekulargewicht die Bildung von sekundärem Amin immer mehr zu Gunsten des primären zurückgedrängt wird.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es gewesen, im Anschluß an diese Versuche festzustellen, wie sich die Verhältnisse gestalten, wenn statt rein aliphatischer Halogenverbindungen solche der gemischt aromatisch-aliphatischen Reihe vom Typ Aryl-CH_2Cl der Einwirkung von flüssigem Ammoniak unterworfen werden. Insbesondere sollte geprüft werden, in welcher Weise sich der Reaktionsverlauf ändert, wenn man von Halogenverbindungen mit einem Benzolkern durch Angliederung von weiteren Kernen, zu Halogenverbindungen der Naphthalin- und Anthracen- bezw. Phenanthrenreihe übergeht.

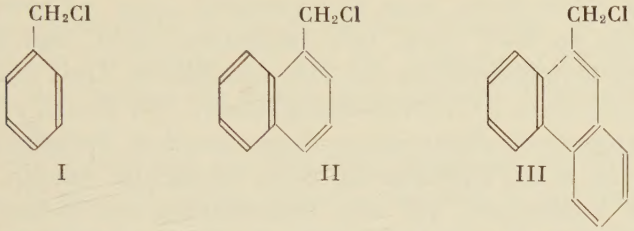
---

[3]) Gabriel, (1887) B. 20, 2227.

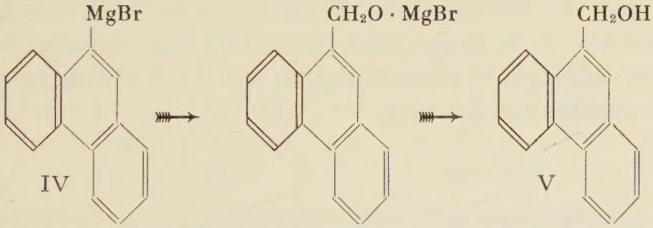
[4]) In noch nicht veröffentlichten Arbeiten.

[5]) Lotz, Diss. Frankfurt a. M. (1936).

Als einfachster Vertreter dieser Reihe wurde das Benzylchlorid I und im Anschluß hieran das heute leicht zugängliche α-Chlormethylnaphthalin II[6]) der Einwirkung von flüssigem Ammoniak unterworfen. Da die Monochlormethylverbindungen der Anthracenreihe nur sehr schwer zugänglich sind, wurde als letzte Verbindung das 9-Chlormethylphenanthren III mit flüssigem Ammoniak behandelt.



Das 9-Chlormethylphenanthren, das bisher nicht bekannt war, wurde aus der Grignardverbindung des 9-Bromphenanthrens[7]) IV durch Einwirkung von Formaldehyd



und nachfolgendem Ersatz der Hydroxylgruppe des entstehenden primären Alkohols V[8]) durch Chlor dargestellt.

Vergleicht man nun die Ergebnisse, die bei der Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf diese drei Verbindungen erhalten wurden, so zeigt sich, daß beim Uebergang vom Benzylchlorid

---

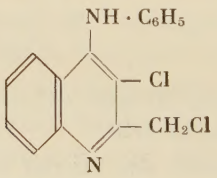
[6]) I. G. Farbenindustrie A. G. (1929) D. R. P. 508890.

[7]) Hayduck (1873) A. 167, 181.

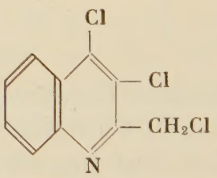
[8]) Erst nach Beendigung der vorliegenden Arbeit erhielt ich davon Kenntnis, daß der Alkohol V gleichzeitig und unabhängig von mir, auch von Bachmann (1934), J. Amer. Chem. Soc. 56, 1363, und von Mosetti & Van de Kamp (1933). Ibid 55, 2995, dargestellt worden ist.

zum α-Chlormethylnaphthalin, die 53% bezw. 72% primäres Amin lieferten, die Ausbeute an primärem Amin zunimmt, während die nochmalige Angliederung eines Benzolkernes, wie es beim 9-Chlormethylphenanthren (das 70% primäres Amin lieferte) der Fall ist, und die damit verbundene Zunahme des Molekulargewichtes keine weitere Veränderung gegenüber dem α-Chlormethylnaphthalin erkennen läßt. Entsprechend nimmt die Ausbeute an sekundärem Amin in dieser Reihe vom Benzylchlorid zum α-Chlormethylnaphthalin ab (39% bezw. 19% sekundäres Amin) und ist beim 9-Chlormethylphenanthren mit 25% sekundärem Amin etwa ebenso groß wie beim α-Chlormethylnaphthalin. Wir finden also auch in der aromatisch-aliphatischen Reihe dieselben Verhältnisse wieder, wie sie in der aliphatischen Reihe beobachtet wurden, jedoch mit dem Unterschied, daß eine Vergrößerung des Moleküls vom α-Chlormethylnaphthalin ab auf die Ausbeuten an primärem und sekundärem Amin keinen erkennbaren Einfluß mehr hat.

Im Anschluß hieran wurden noch zwei Chlormethylverbindungen der Chinolinreihe, VI und VII, die nach den Untersuchungen von J. v. Braun und Heymons[9]) und Schnitzspahn[10]) sehr leicht zugänglich geworden sind, der Einwirkung von flüssigem Ammoniak unterworfen.



VI

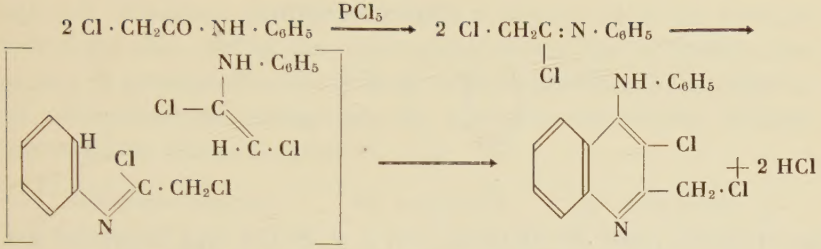


VII

Man erhält die Verbindung VI durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Chloracetanilid, welches dabei im Sinne der nachfolgenden Gleichung :

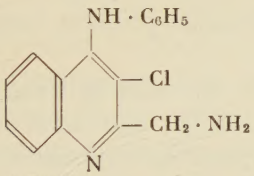
---

[9]) J. v. Braun und Heymons, (1930) B. 63; 3191.
[10]) Schnitzspahn, Diss. Frankfurt a. M. (1931).

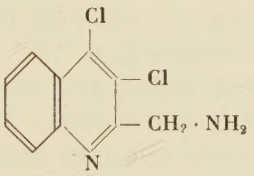


über das Imidchlorid in das Chlormethylchinolin VI übergeht, während die Verbindung VII aus der Verbindung VI durch Abspaltung des Anilinrestes mittels konzentrierter Salzsäure dargestellt wird.

Die Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf die Verbindungen VI und VII lieferte erwartungsgemäß in der Hauptsache die entsprechenden primären Amine VIII und IX mit Ausbeuten von 72% bezw. 77% und in geringerer Menge die zugehörigen sekundären Basen (21% bezw. 19%).



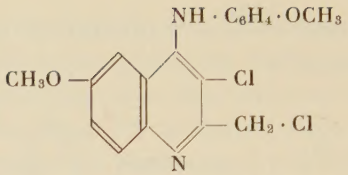
VIII



IX

Das Ergebnis unterscheidet sich also nicht von dem beim α-Chlormethylnaphthalin, bezw. beim 9-Chlormethylphenanthren erhaltenen Resultat. Daß aber bei der Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf aromatisch-aliphatische Halogenverbindungen die Ausbeute an primärem Amin nicht nur von der Molekulargröße der Halogenverbindung abhängig ist, sondern daß auch die Konstitution der Halogenverbindung dabei eine Rolle spielen kann, geht aus einer von Anneliese Pohl[11]) beschriebenen Versuchsreihe hervor. Setzt man nämlich das der Verbindung VI entsprechende 2-Chlormethyl-3-chlor-4-anisidino-6-methoxychinolin, X:

11) Anneliese Pohl, Diss. Frankfurt a. M. (1936)



X

das ebenfalls nach der Methode von J. v. Braun und Heymons aus dem Imidchlorid des Chloracetanisidids erhalten wird, mit flüssigem Ammoniak um, so erhält man nur 39% an primärem Amin. Da sich die Verbindung X von der von mir untersuchten Verbindung VI aber nur durch den Mehrgehalt von zwei Methoxygruppen unterscheidet, so muß daraus gefolgert werden, daß das von meinen Versuchen abweichende Ergebnis nur auf diesen Unterschied in der Konstitution zurückzuführen ist. Ueberraschenderweise erfährt die Ausbeute an primärer Base wieder eine Steigerung auf 65%, wenn man von der Methoxy- zur Aethoxyverbindung übergeht, während die Butoxyverbindung wiederum nur mit einer Ausbeute von 24% in das zugehörige primäre Amin übergeführt werden kann[12]).

Von diesem Fall abgesehen, hat sich also in Uebereinstimmung mit den früheren Versuchen gezeigt, daß auch zur Darstellung von primären Aminen aus aromatisch-aliphatischen Halogenverbindungen die Umsetzung mit flüssigem Ammoniak vor allen anderen Verfahren den Vorzug verdient. Um aber einen direkten Vergleich mit der älteren Methode der Umsetzung mit alkoholischem Ammoniak ziehen zu können, wurden im Anschluß an die beschriebenen Versuche die gleichen Chlormethylverbindungen mit bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak im Bombenrohr bei 100° umgesetzt. Dabei ergibt sich ein völlig anderes Bild. Zwar ist auch hier ein Ansteigen der Ausbeute an primärem Amin in der Reihe vom Benzylchlorid (9%) über das α-Chlormethylnaphthalin (11%) zum 9-Chlormethylphenanthren (29%) zu beobachten. Die absoluten Mengen der erhaltenen primären Amine liegen jedoch weit unter den Mengen, die beim Um-

[12]) Anneliese Pohl, loc. cit.

satz mit flüssigem Ammoniak erhalten werden. Auf der anderen Seite wird aber neben den sekundären Basen, die in beiden Versuchen in prozentual etwa gleicher Menge anfallen, beim Arbeiten mit alkoholischem Ammoniak das Auftreten erheblicher Mengen von tertiären Basen beobachtet.

Halogenverbindung.	Fl. Ammoniak.			Alk. Ammoniak.		
% Amin:	prim.	sek.	tert.	prim.	sek.	tert.
Benzylchlorid.	53	39	—	9	35	48
α-Chlormethyl naphthalin.	72	19	—	11	38	47
9-Chlormethyl phenanthren.	70	25	—	29	25	43
2-Chlormethyl-3,4-dichlorchinolin.	72	21	—	—	90*	
2-Chlormethyl-3-chlor-4-anilinochinolin.	77	19	—	39	47*	

*) Diese Zahlen werden unten beleuchtet.

Die beiden Verbindungen VI und VII aus der Chinolinreihe lassen sich in Bezug auf die Umsetzung mit alkoholischem Ammoniak ebenfalls in dieser Reihe einordnen, wenn auch das konstitutive Element dabei eine größere Rolle zu spielen scheint. Auch hier finden wir eine starke Abnahme an primärer Base bezw. ein Nichtauftreten von primärer Base bei dem 2-Chlormethyl-3,4-dichlorchinolin, während die Bildung der sekundären Base stark zunimmt. Da aber eine weitere Trennung der relativ hochmolekularen Basen nicht möglich war, ist es nicht ausgeschlossen, daß die erhaltenen sekundären Basen Gemische von sekundärem und tertiärem Amin darstellen, über deren Zusammensetzung nichts ausgesagt werden kann, da die N-Werte der sekundären und tertiären Basen zu wenig von einander abweichen. Sicher aber ist es jedenfalls, daß auch in diesem Beispiel die Bildung von primärer Base zu Gunsten der sekundären Base bei der Behandlung mit alkoholischem Ammoniak zurückgedrängt wird.

Während bei der Umsetzung mit flüssigem Ammoniak bei Zimmertemperatur der Reaktionsverlauf, abgesehen von noch

nicht näher erforschten konstitutiven Einflüssen, im Wesentlichen von dem Molekulargewicht der Halogenverbindung abhängt, liegen die Verhältnisse bei der Anwendung von alkoholischem Ammoniak ungleich komplizierter; denn außer den beiden genannten Faktoren, nämlich der Konstitution und der Molekulargröße der Halogenverbindung, können auch die Konzentration des Ammoniaks, die Natur des Lösungsmittels und die Temperatur eine erhebliche Rolle spielen. Nach einer Arbeit von Dhommée[13]) zu urteilen, der die Einwirkung von Lösungen von Ammoniak in Alkoholen und in Wasser auf Benzylchlorid quantitativ verfolgt hat, ist der Einfluß der Temperatur nur sehr gering. Sowohl bei 15° als auch bei 100° werden, wenn auch in verschieden langen Zeiträumen, dieselben Mengen primärer bezw. sekundärer Base gebildet. Wesentlich ist schon nach den Untersuchungen von Dhommée der Einfluß der absoluten Menge des Ammoniaks, welche auf die Halogenverbindung (Benzylchlorid) zur Einwirkung gelangt, und zwar steigt mit zunehmendem Ueberschuß an Ammoniak die Ausbeute an primärem Amin, während die Bildung des sekundären Amins abnimmt und tertiäres Amin schließlich bei sehr großem Ueberschuß von Ammoniak überhaupt nicht mehr gebildet wird. Eigenartig sind auch die Beobachtungen von Dhommée über den Einfluß, den das Lösungsmittel auf den Verlauf der Reaktion ausübt. In einer Versuchsreihe wurden folgende Lösungsmittel geprüft: Wasser, Methylalkohol, Aethylalkohol, Isobutylalkohol und Amylalkohol. Dabei zeigte sich, daß bei sonst gleichen Versuchsbedingungen die gebildeten Mengen von Benzylamin in der Reihe bis zum Aethylalkohol zunahmen, um dann bis zum Amylalkohol wieder abzunehmen. Dagegen nahmen die gebildeten Mengen Dibenzylamin und Tribenzylamin stetig zu, um erst beim Amylalkohol zu einem Maximum zu kommen. Es zeigte sich also, daß die Verwendung von Aethylalkohol zur Darstellung von Benzylamin mittels alkoholischem Ammoniak die besten Ergebnisse lieferte.

---

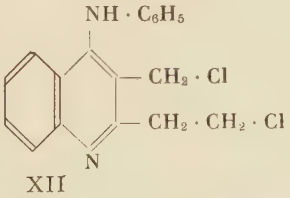
[13]) Dhommée (1901) loc. cit.

Wie immer man aber auch den Einfluß der verschiedenen Faktoren auf das Gesamtergebnis der Umsetzung von Halogenverbindungen mit alkoholischem Ammoniak beurteilen mag, so steht doch fest, daß ganz allgemein gegenüber der Umsetzung mit flüssigem Ammoniak eine Zunahme der Mengen von sekundärem und tertiärem Amin und eine Verschiebung des Reaktionsverlaufs zu Ungunsten der Bildung von primärem Amin zu verzeichnen ist.

Nachdem sich bei den Versuchen gezeigt hatte, daß es mit Hilfe von flüssigem Ammoniak leicht möglich ist, auch Chlormethylverbindungen der Chinolinreihe mit guter Ausbeute in die zugehörigen primären Basen überzuführen, lag es nahe, die Basen VIII und IX mit Rücksicht auf die Bedeutung, welche die Basen der Chinolinreihe infolge ihrer Verwendung zur Bekämpfung der Malaria erlangt haben, näher zu untersuchen. Da aber der Ausgangspunkt für die weiteren synthetischen Versuche die nach der Methode von J. v. Braun und Heymons dargestellten Chlormethylverbindungen sind, wurde zunächst einmal an einem orientierenden Versuch geprüft, ob diese Reaktion sich dadurch erweitern läßt, daß anstelle des Chloracetanilids β-Chlorpropionanil zur Anwendung gebracht wird, welches im Sinne der nachfolgenden Gleichung über das Imidchlorid XI in das Chloräthylchinolin XII übergehen müßte:

$$2\ Cl \cdot CH_2CH_2CO \cdot NH \cdot C_6H_5 \xrightarrow{PCl_5} 2\ Cl \cdot CH_2CH_2C(Cl) \cdot N \cdot C_6H_5 \longrightarrow$$

XI

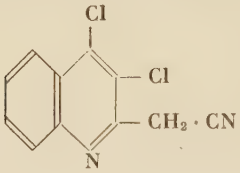


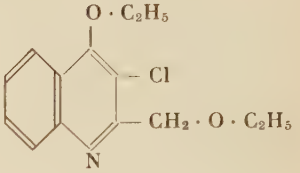
XII

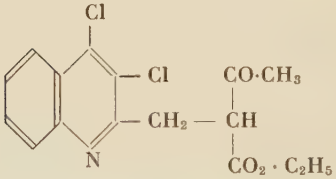
Es zeigte sich aber, daß dies nicht der Fall ist. Das Imidchlorid XI verändert sich zwar ebenfalls unter Salzsäureabspaltung, jedoch gelang es nicht, die erwartete homologe Verbindung XII zu isolieren.

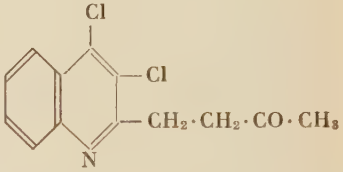
In welcher Weise hier die Salzsäureabspaltung vor sich geht, konnte nicht festgestellt werden.

Zur Charakterisierung der mit Ausnahme des Ersatzes des Chloratoms der Chlormethylgruppe durch Basen noch wenig untersuchten Verbindung VII. wurden im Anschluß an diesen Versuch durch Einwirkung von Cyannatrium das entsprechende Nitril XIII, durch Einwirkung von Natriumäthylat die Verbindung XIV und durch Einwirkung von Natracetessigester die Verbindung XV dargestellt, die durch Ketonspaltung mit guter Ausbeute das Keton XVI lieferte:

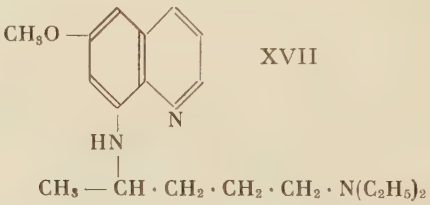
XIII 

XIV 

XV 

XVI 

Das wichtigste synthetische Malariabekämpfungsmittel der Chinolinreihe, das Plasmochin, welches seiner Zusammensetzung nach ein 6-Methoxy-8-diäthylamino-isopentylaminochinolin, XVII, ist[14]),



XVII

hat nach seinem Bekanntwerden eine Reihe von Arbeiten im Gefolge gehabt, die sich mit der Frage der Abhängigkeit der pharmakologischen Wirkung, in diesem Fall der Wirkung gegen die Malariaparasiten, von der chemischen Konstitution beschäftigen.

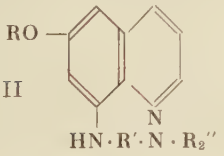
---

[14]) I. G. Farbenindustrie, Arch. Schiff. Trop. Hyg., (1928) 32, 382.

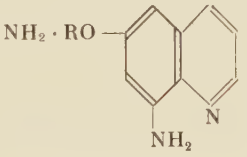
Unter der großen Schar der von Fourneau[15]), Robinson[16]) und anderen untersuchten basisch alkylierten Verbindungen der Chinolinreihe finden sich jedoch fast nur solche, die den basisch alkylierten Stickstoff direkt am aromatischen Kern gebunden haben. So werden in den systematischen Untersuchungen von Robinson und seinen Mitarbeitern über plasmochinähnliche Stoffe eine große Anzahl von Verbindungen beschrieben, die einerseits durch Variation der Alkylgruppen des Plasmochinmoleküls am Sauerstoff- bezw. am Stickstoffatom entstehen. (XVIII). Andererseits werden solche beschrieben, in denen die Alkylierung nicht am Stickstoff sondern am Sauerstoff vorgenommen wurde, (XIX) und solche, in denen der ganze basische Rest aus der 8-Stellung an eine andere Stelle des Moleküls gerückt ist. (XX—XXIII). Schließlich finden sich darunter noch Verbindungen, in denen der basische Alkylrest nicht nur ein sondern zwei Sticktoffatome enthält, (XXIV), sowie Kombinationen dieser Abwandlungsprodukte des Plasmochins, wie dies aus den folgenden Formelbildern XVIII—XXVI ersichtlich ist, in denen R- ein beliebiges Alkyl (Methyl bis Butyl) bedeutet.

Lediglich in den Verbindungen XXV und XXVI finden wir ein Stickstoffatom, das nicht direkt mit dem Kern sondern in 4-Stellung β-ständig gebunden ist.

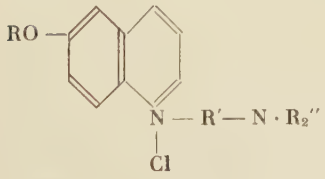
XVIII



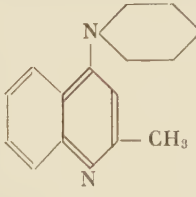
XIX



XX

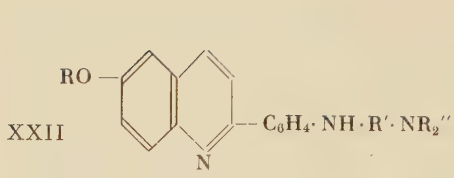


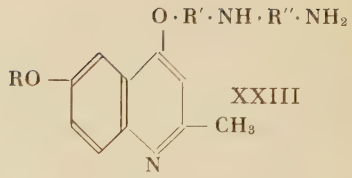
XXI

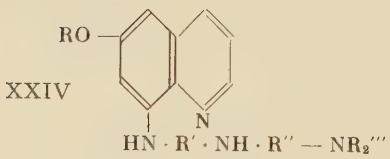


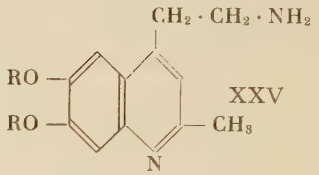
15) Fourneau, C. 1931, I. 2060, u. a.

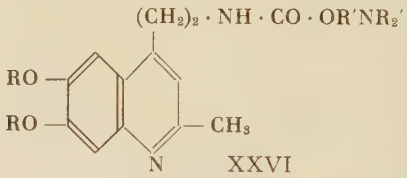
16) Robinson & Mitarbeiter, J. C. S. London, 1929, 2947, 1930, 1356., 1933, 1467., 1934, 1264, 1322, 1520.



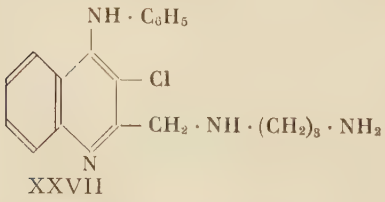


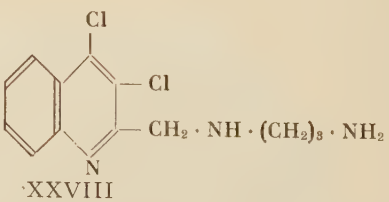




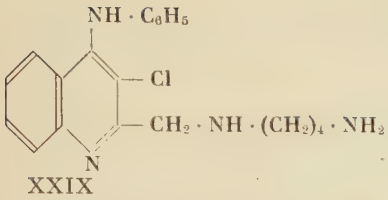


In den beiden von mir beschriebenen Basen VIII und IX bot sich nun die Möglichkeit Verbindungen darzustellen, in denen das noch zu alkylierende Stickstoffatom durch eine Methylengruppe vom aromatischen Kern getrennt ist. Dazu war nur nötig, die Aminoalkylgruppe in üblicher Weise in diese Verbindungen einzuführen[17]). Da die Erfahrung gelehrt hat, daß die wirksamsten Verbindungen jene sind, in denen die beiden Stickstoffatome durch eine Kette von mehr als zwei Kohlenstoffatomen voneinander getrennt sind, wurde versucht, die Verbindungen XXVII—XXX darzustellen:

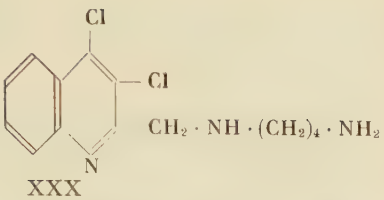




[17]) In den letzten Wochen sind noch zwei Arbeiten über Malariabekämpfungsmittel erschienen, (Kermack, Muir und Wight, J. C. S.

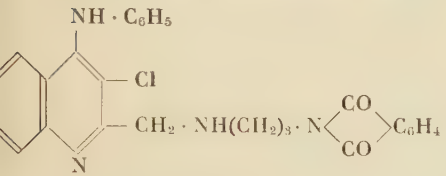


XXIX

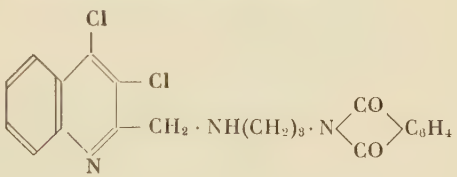


XXX

Läßt man nach Gabriel[18]) dargestelltes γ-Brompropylphthalimid auf die Basen VIII und IX einwirken, so erhält man im ersten Falle glatt die zugehörige Phthalimidoverbindung XXXI, während im Falle IX die Phthalimidoverbindung XXXII nur in einer Ausbeute von 20% erhalten werden konnte.



XXXI



XXXII

Daneben entstand ein Produkt, dessen Natur nicht aufzuklären war. Auch die Abspaltung von Phthalsäure aus der erhaltenen Phthalimidoverbindung XXXII nach Ing und Manske[19]) mittels Hydrazinhydrat lieferte nicht die gesuchte Base XXVIII, sondern eine hochschmelzende Substanz, die eine weitere Untersuchung nicht zuließ. Leider konnte der Versuch wegen Materialmangels nicht wiederholt werden. Das Verhalten der Base IX überrascht nicht besonders, wenn man daran denkt, daß das Chloratom in 4-Stellung relativ beweglich ist. Zwar konnte bei dem Versuch, das 4ständige Chloratom durch Erwärmen der Base mit Anilin gegen den Rest —NH · C_6H_5 auszutauschen, die Anilinoverbindung VIII nicht isoliert werden: jedoch war die 4-Chlorverbindung dabei unter Ammoniakabspaltung weitgehend verändert und in eine

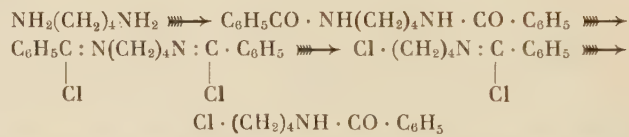
1935, 1143 & 1421) in denen auch Verbindungen von diesem Typus beschrieben werden. Hier ist die Gruppe —$CH_2NH.R.NR'_2$ durch Behandeln von 8-Brommethylchinolin mit Basen, in die 8-Stellung des Chinolinmoleküls eingeführt worden.

18) Gabriel und Weiner, (1888), Ber. 21, 2671.

19) Ing und Manske, J. C. S., 1926, II, 2348.

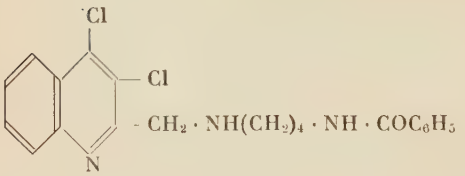
hochschmelzende Masse verwandelt worden, deren Untersuchung so schwierig war, daß eine Deutung des Reaktionsverlaufs nicht möglich ist.

Die Darstellung der homologen Basen XXIX und XXX hätte an sich ebenfalls in der Weise erfolgen können, daß man anstelle von γ-Brompropylphthalimid das nächst höhere Homologe, das δ-Brombutylphthalimid, mit den Basen VIII und IX umsetzte. Da aber die Darstellung des δ-Brombutylphthalimids recht umständlich ist und auch in Bezug auf die Ausbeute zu wünschen übrig läßt, wurde es durch das Chlorbutylbenzamid ersetzt, welches heute nach dem Verfahren von J. v. Braun und Pinkernelle[20]) leicht zugänglich geworden ist. Entsprechend dem folgenden Formelbild:

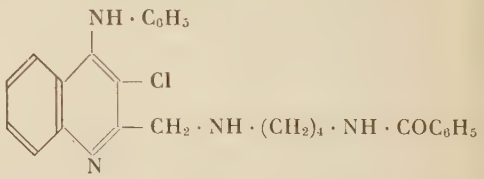


erhält man durch halbseitige Spaltung des mit Hilfe von Thionylchlorid dargestellten Di-imidchlorids des Dibenzoylputrescins das δ-Chlorbutylbenzamid in einer Ausbeute von 50%.

Es zeigt sich jedoch, daß bei der Umsetzung von δ-Chlorbutylbenzamid mit der Base IX unter verschiedenen Bedingungen Gemische hochschmelzender Substanzen entstehen, aus denen die Benzamidoverbindung XXXIII nicht zu isolieren war.



XXXIII



XXXIV

Aus diesem Grunde wurde zur Darstellung der Base XXIX der umgekehrte Weg beschritten, und das δ-Chlorbutylbenzamid zunächst mit Hilfe von flüssigem Ammoniak in das Monobenzoylputrescin übergeführt, welches dann durch Umsetzung mit 2-

[20]) J. v. Braun & Pinkernelle, (1934) Ber. 67, 1219.

Chlormethyl-3-chlor-4-anilinochinolin VI in guter Ausbeute die nicht ganz rein zu erhaltene Benzamidoverbindung XXXIV lieferte. Alle Versuche aber, den Benzoylrest abzuspalten und so zu der gewünschten Base XXIX zu kommen, blieben leider erfolglos, da bei der für die Abspaltung des Benzoylrestes erforderlichen Temperatur von 120° stets eine tiefergreifende Zersetzung des gesamten Moleküls stattfindet. Infolge der geschilderten Schwierigkeiten war es daher nicht möglich, das gesteckte Ziel, nämlich die Synthese der Basen XXVII bis XXX zu erreichen.

Experimenteller Teil.

I. Versuche mit den Chlormethylderivaten von Benzol, Naphthalin und Phenanthren.

A. Umsetzung mit flüssigem Ammoniak.

Bei den folgenden Versuchen mit flüssigem Ammoniak wurden jeweils 10 g der Chlormethylverbindung mit 80 ccm flüssigem Ammoniak im Bombenrohr 24 Stunden bei Zimmertemperatur unter zeitweiligem Umschütteln stehen gelassen..

1. Benzylchlorid und flüssiges Ammoniak.

Das Benzylchlorid geht durch kurzes Schütteln vollständig in Lösung. Die Lösung ist auch nach 24 Stunden äußerlich unverändert. Nach Oeffnen des Rohres und Abblasen des Ammoniaks bleibt ein weißer, halbfester Rückstand zurück. Dieser wird mit verdünnter Salzsäure herausgespült und die saure Lösung zusammen mit den weißen Flocken des in kaltem Wasser schwerlöslichen Chlorhydrats des Dibenzylamins mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Trocknen der Aetherlösung mit festem Kaliumhydroxyd und Abdestillieren des Aethers wird das im Rückstand bleibende Basengemisch der Vakuum-

destillation unterworfen. Man erhält dabei 4,47 g = 52,6% d. Th. Benzylamin als farbloses Oel vom Kp_{14} 72—75° und 3,0 g = 38,6% d. Th. Dibenzylamin als farbloses Oel vom Kp_{14} 172°, neben einem unwesentlichen Rückstand. Die Siedepunkte und das Verhalten der erhaltenen Basen stimmen mit den für Benzylamin und Dibenzylamin in der Literatur[21]) vorhandenen Angaben überein.

2. **α-Chlormethylnaphthalin und flüssiges Ammoniak.**

Das α-Chlormethylnaphthalin löst sich nach kurzem Schütteln vollständig im flüssigen Ammoniak auf, und die entstandene Lösung ist auch am Schluß noch vollständig klar und schwach gelb gefärbt. Nach Abblasen des Ammoniaks wird der verbleibende halbfeste, schwach gelb gefärbte Rückstand mit verdünnter Salzsäure versetzt und der entstehende Kristallbrei mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die Aetherlösung wird über Kaliumhydroxyd getrocknet, der Aether abdestilliert und der gelb gefärbte ölige Rückstand im Hochvakuum destilliert. Man erhält so 6,43 g = 72,3% d. Th. α-Naphthylmethylamin (a) als farbloses Oel vom $Kp_{0,3}$ 130—135° und 1,65 g = 19,6% d. Th. Di-α-naphthylmethylamin (b) als zähes farbloses Oel vom $Kp_{0,3}$ 230—235°.

(a) **α-Naphthylmethylamin.**

Diese schon von Shoppee[22]) beschriebene und von ihm nach der Methode von Gabriel aus α-Brommethylnaphthalin mittels Phthalimidkalium dargestellte Base wurde durch einige ihrer Derivate charakterisiert.

Chlorhydrat. Eine Probe der in Aether gelösten Base wird mit ätherischer Salzsäure versetzt. Der entstehende weiße Niederschlag des Chlorhydrats wird abgesaugt, mit Aether gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Weißes Pulver vom Fp. 247 bis 248° (unter Schwarzfärbung).

Pikrat. Beim Zusatz von ätherischer Pikrinsäure zu einer ätherischen Lösung der Base erhält man das Pikrat als gelben

---

[21]) Carothers & Jones, (1925) J. Amer. Chem. Soc. 47, 3056.

[22]) Shoppee, J. Chem. Soc. London, 1933, 42.

Niederschlag. Nach Umkristallisieren aus Alkohol hat das Pikrat den Fp. 225—227° (unter Zersetzung) in Uebereinstimmung mit den Angaben von Shoppee[23]).

Acetylderivat. 0,5 g Base werden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid versetzt, wobei die Base vollständig unter Selbsterwärmung in Lösung geht. Das Gemisch wird noch 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, dann erkalten gelassen und in Wasser gegossen. Die sich dabei abscheidenden weißen Kristalle werden abgesaugt, getrocknet und aus Alkohol umkristallisiert. Weiße Kristalle vom Fp. 127—128°. Ausbeute 0,5 g = 80% d. Th.

4,759 mg Subst., 13,645 mg CO_2, 2,750 mg H_2O.

$C_{13}H_{13}NO$. Ber.: C 78,35% H 6,58%.
Gef.: C 78,19% H 6,47%.

Benzoylderivat. Die Base liefert durch Behandeln mit Benzoylchlorid und Natronlauge eine feste, weiße Substanz, die aus Alkohol umkristallisiert wird. Fp. 145°, in Uebereinstimmung mit den Angaben von Shoppee[23]).

(b) Di-α-naphthylmethylamin.

Die Base wird nach längerem Stehen fest und hat dann den Fp. 54—55°.

2,790 mg Subst., 0,118 ccm N_2 (27°, 761 mm).

$C_{22}H_{19}N$. Ber.: N 4,71% Gef.: N 4,82%.

Chlorhydrat. Zur ätherischen Lösung der Base wird ätherische Salzsäure gegeben. Die schwach gelbliche Fällung wird abgesaugt, mit Aether gewaschen und getrocknet. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bildet das Chlorhydrat ein weißes Pulver vom Fp. 230—231°.

Pikrat. Das Pikrat fällt aus der ätherischen Lösung der Base durch Versetzen mit ätherischer Pikrinsäure als hellgelbes Pulver. Aus Alkohol umkristallisiert: Fp. 204—206°.

Nitrosoderivat. Eine Lösung der Base in Eisessig wird mit wässriger Natriumnitritlösung versetzt und der sofort ausfallende weiße Niederschlag nach Zugabe von Wasser abgesaugt,

---

[23]) Shoppee, loc. cit.

mit Wasser gewaschen und getrocknet. Weißes Pulver vom Fp. 128—132°.

3,127 mg Subst., 0,224 ccm N_2 (26°, 759 mm)..
$C_{22}H_{18}N_2O$. Ber.: N 8,59% Gef.: N 8,15%.

3. 9-Chlormethylphenanthren und flüssiges Ammoniak.

(a) 9-10-Dibrom-9-10-dihydrophenanthren.

400 g reines Phenanthren werden in 1100 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und unter Eiskühlung mit der Lösung von 360 g Brom in 240 ccm Schwefelkohlenstoff portionsweise versetzt, wobei die Abscheidung von hellgelben Kristallen bald beginnt. Das Gemisch wird 1 Stunde bei 0° und 3 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und das Produkt abgesaugt und mit Schwefelkohlenstoff und Benzol gewaschen. Ausbeute: 465 g = 61% d. Th. 9-10-Dibrom-9-10-dihydrophenanthren vom Fp. 98—99°. (Hayduck[24]): 98°.)

(b) 9-Bromphenanthren.

Das 9-10-Dibrom-9-10-dihydrophenanthren wird in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad erwärmt, wobei Verflüssigung und HBr-Abspaltung stattfindet. Nach $1^1/_2$ Stunden wird das Produkt im Hochvakuum destilliert:

0,9 mm 1) Kp 202—204°. 338 g = 96% d. Th. (hellgelbes, bald erstarrendes Oel; Fp. 56—59°.

2) Zäher, dunkler Rückstand, ca. 12 g.

Die Fraktion 1) liefert nach Umkristallisieren aus Petroläther 312 g = 88% d. Th. 9-Bromphenanthren vom Fp. 63°. (Hayduck, 63°).

(c) 9-Phenanthrylcarbinol.

272 g 9-Bromphenanthren werden in 1400 ccm Aether gelöst und ein Drittel der Lösung mit 25,7 g Magnesium (= 1 Atom), einer Spur Jod und einigen Tropfen Brombenzol versetzt und auf dem Wasserbad schwach erwärmt. Die Reaktion kommt bald in Gang; die Flüssigkeit wird farblos und trübe. Die restlichen zwei Drittel werden dann zugesetzt, wobei die Reaktion von selbst eine

---

[24]) Hayduck (1873) A. 167, 181.

halbe Stunde in Gang bleibt. Nach Zugabe von 100 g über Natrium destilliertem Anisol wird weitere 8 Stunden auf schwach siedendem Wasserbad erwärmt, wobei sich viel feste, weiße Grignardverbindung absetzt. Nun werden 50 g trockenes Trioxymethylen zugegeben und nochmals 12 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Als Reaktionsprodukt erhält man so eine klare Lösung (A) neben einer am Boden sitzenden, festen gelben Masse (B).

Die Lösung (A) wird abgegossen, mit Eis und Schwefelsäure versetzt und der Aether nach Abtrennen abdestilliert, wobei ein festes Produkt zurückbleibt. Dieses wird mit Benzol gewaschen und abgesaugt (Filtrat C) und liefert so 54 g 9-Phenanthrylcarbinol vom Fp. ca. 145°. Aus dem gelben Rückstand (B) wird durch Hydrolysieren mit Eis und Schwefelsäure eine schmierige Masse erhalten, die aus wenig Benzol umkristallisiert weitere 18 g 9-Phenanthrylcarbinol vom Fp. ca. 140° liefert. Die Mutterlauge davon wird mit dem Filtrat (C) vereinigt, im Vakuum von Benzol und Anisol befreit und der Rückstand, ein zähes Oel, im Hochvakuum destilliert:

0,2 mm 1. 175—180° 40 g. (halbfest)
2. 200—220° 54 g
3. Glasiger Rückstand, ca. 55 g.

Fraktion 2 erweist sich als Ausgangsmaterial, 9-Bromphenanthren. Fraktion 1 ergibt beim Verreiben mit Benzol noch 7 g festes 9-Phenanthrylcarbinol vom Fp. ca. 100°. Die gesamte Ausbeute an 9-Phenanthrylcarbinol beträgt also 79 g = 36% d. Th. Nach Umkristallisieren aus Benzol hat es den Fp. 149°. (Bachmann, 149°).

(d) **9-Chlormethylphenanthren.**

Das Carbinol wird mit konzentrierter Salzsäure 2½ Stunden in der Wasserbadkanone erwärmt. Das resultierende hellrote, bald erstarrende Oel wird nach dem Erstarren abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Aus Petroläther umkristallisiert erhält man das 9-Chlormethylphenanthren als eine farblose, kristalline Substanz vom Fp. 101—102°. [25])

[25]) Erwies sich als identisch mit einem von Jostes am hiesigen Insti-

(e) **9-Chlormethylphenanthren und flüssiges Ammoniak.**

Das 9-Chlormethylphenanthren bleibt trotz Schütteln teilweise ungelöst. Nach 24 Stunden enthält das Rohr eine klare, farblose Flüssigkeit und einen weißen, kristallinen Bodenkörper. Nach Abblasen des Ammoniaks wird der Rückstand mit verdünnter Salzsäure aus der Bombe herausgespült und der resultierende weiße Kristallbrei mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Trotzdem das Ausschütteln vier- bis fünfmal wiederholt wird, bleibt ein Teil der weißen, festen Substanz ungelöst, die nun abgesaugt und auf Ton gebracht wird. (1,05 g vom Fp. 187—190°). Die Aetherlösungen werden vereinigt und über festem Kaliumhydroxyd getrocknet. Danach wird der Aether abdestilliert und der feste, weiße Rückstand im Hochvakuum destilliert. Hierbei erhält man 6,37 g = 70% d. Th. 9-Aminomethylphenanthren (a) als farbloses Oel vom $Kp_{0,15}$ 160—165°, während das Di-9-phenanthrylmethylamin (b) als festes, hellbraunes Produkt im Rückstand bleibt: 1,20 g vom Fp. 170—186°. Das oben erhaltene Produkt vom Fp. 187—190° ist damit identisch, sodaß die Gesamtausbeute an Di-9-phenanthrylmethylamin 2,25 g = 25,6% d. Th. beträgt.

(a) **9-Aminomethylphenanthren.**

Diese schon von Shoppee[26]) beschriebene und von ihm aus der Phenanthren-9-carbonsäure über den Weg: Anilid — Imidchlorid — Aldehyd — Oxim, durch Reduktion des Letzteren dargestellte Base erstarrt nach der Destillation beim Abkühlen zu einer kristallinen Substanz, die übereinstimmend mit der Angabe von Shoppee den Fp. 105—107° hat. Sie ist unlöslich in Wasser, löslich in Aether, Alkohol und Benzol.

30,3 mg Subst., 97,0 mg CO_2, 17,1 mg H_2O.

$C_{15}H_{13}N$. Ber.: C 86,91% H 6,33%.

Gef.: C 87,31% H 6,32%.

---

tut, auf anderem Wege dargestellte Präparat des 9-Chlormethylphenanthrens, dessen Konstitution er sicher gestellt hat. (Noch nicht veröffentlichte Arbeit.)

[26]) Shoppee, J. Chem. Soc. London, 1933, 40.

Chlorhydrat. Durch Versetzen der ätherischen Lösung der Base mit ätherischer Salzsäure fällt das Chlorhydrat als ein weißes kristallines Pulver vom Fp. 274—277° (unter Rotfärbung). Es ist leicht löslich in Wasser und in Alkohol.

Pikrat. Aus der ätherischen Lösung der Base mit ätherischer Pikrinsäure ausgefällt, erhält man das Pikrat als hellgelbe, kristalline Substanz vom Fp. 234—236° (unter Rotfärbung).

Acetylderivat. 0,5 g Base werden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid versetzt. Erst beim Erwärmen auf dem Wasserbad geht alles in Lösung. Nach 30 Minuten wird erkalten gelassen und die Lösung in Wasser gegossen, wobei ein weißer Niederschlag entsteht. Dieser wird abgesaugt und auf Ton getrocknet; nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schmilzt er, übereinstimmend mit der Angabe von Shoppee, bei 182,5—183,5°.
Ausbeute 0,45 g = 75% d. Th.

(b) **Di-9-phenanthrylmethylamin.**

Die Base hat nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol den Fp. 192,5—194°, ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Aether, dagegen löslich in Benzol.

26,8 mg Subst., 88,8 mg CO_2, 13,9 mg H_2O.

$C_{30}H_{23}N$. Ber.: C 90,64% H 5,84%.
Gef.: C 90,37% H 5,80%.

Chlorhydrat. Die Base wird in Benzol gelöst und das Chlorhydrat mit ätherischer Salzsäure gefällt. Es wird abgesaugt, mit Aether gewaschen und getrocknet und bildet so ein schwach gelbes, in heißem Wasser, Alkohol und Aceton unlösliches Pulver vom Fp. 236—239°.

Pikrat. Das Pikrat wird aus der Benzollösung der Base mit ätherischer Pikrinsäure als gelber Niederschlag gefällt. Es ist in Alkohol und in Aether unlöslich, löslich in Aceton. Es sintert bei 144°, wird langsam weich und schmilzt endlich bei etwa 200°. Der Schmelzpunkt wird durch Umkristallisieren aus Aceton nicht verändert.

Nitrosoderivat. Eine Probe der Base wird in Eisessig gelöst und die Lösung mit wässriger Natriumnitritlösung versetzt,

wobei ein weißer Niederschlag sofort entsteht. Dieser wird nach Zugabe von Wasser abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Weißes Pulver vom Fp. 268° (unter Zersetzung).

2,791 mg Subst., 0,157 ccm N_2 (27°, 759 mm).

$C_{30}H_{22}N_2O$. Ber.: N 6,57% Gef.: N 6,39%.

B. Umsetzung mit alkoholischem Ammoniak.

1. Benzylchlorid und alkoholisches Ammoniak.

10 g Benzylchlorid werden im Bombenrohr mit 30 ccm alkoholischem Ammoniak (18%) übergossen und die klare Lösung 24 Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erhitzen enthält die Bombe eine farblose Flüssigkeit und eine voluminöse weiße Kristallmasse. Der Bombeninhalt wird in einen Rundkolben gebracht, Alkohol und Ammoniak bei 25° im Vakuum abdestilliert. Der halbfeste Rückstand wird mit etwas Wasser versetzt, stark alkalisch gemacht und die ausgeschiedenen Basen in Aether aufgenommen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Kaliumhydroxyd wird der Aether abdestilliert und der Rückstand unter 14 mm Druck destilliert:

Fraktion 1. Kp. 72— 75°. 0,74 g (farbloses Oel)

„ 2. 172—180°. 2,70 g (farbloses Oel)

„ 3. 218—222°. 3,26 g (farbloses Oel, wird sofort fest unter Bildung weißer Kristalle vom Fp. 91°)

„ 4. Rückstand. (schwach gelb, fest: ergibt beim Zerdrücken 0,36 g gelbliche Kristalle vom Fp. 91°). Die Ausbeute an Benzylamin, Fraktion 1, beträgt 8,7% d. Th., die Ausbeute an Dibenzylamin, Fraktion 2, 34,6% d. Th. und die Ausbeute an Tribenzylamin, unter Berücksichtigung des Rückstandes, 47,7% d. Th. Die gefundenen Siedepunkte, bezw. der Schmelzpukt des Tribenzylamins stimmen mit den in der Literatur[27]) angegebenen Daten überein.

2. α-Chlormethylnaphthalin und alkoholisches Ammoniak.

10 g α-Chlormethylnaphthalin werden in der Bombe mit 30 ccm alkoholischem Ammoniak (18%) 24 Stunden auf 100° er-

[27]) Carothers & Jones, l. c., Cannizzaro, Jahresbericht 1856, 582.

hitzt. Der Bombeninhalt stellt zunächst eine klare farblose Lösung dar; am Ende der Reaktion ist die Lösung gelb und von einer voluminösen, weißen Kristallmasse durchsetzt. Der Bombeninhalt wird in einen Rundkolben gebracht und Alkohol und Ammoniak bei 60° im Vakuum abdestilliert. Der weiße Rückstand wird mit wenig verdünnter Salzsäure versetzt, mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird getrocknet, der Aether abdestilliert und der Rückstand, ein gelbes, halbfestes Oel, im Hochvakuum destilliert.

Fraktion 1. $Kp_{0,3}$ 130—135°. 0,95 g (farbloses Oel)
„ 2. 230—235°. 3,20 g (zähes farbloses Oel)
„ 3. 3,90 g. (fest, braun).

Das α-Naphthylmethylamin, Fraktion 1, wird also in einer Ausbeute von 10,7% d. Th., das Di-α-naphthylmethylamin, Fraktion 2, in einer Ausbeute von 38,1% d. Th. erhalten. Der Rückstand erweist sich als Tri-α-naphthylmethylamin, das also in einer Ausbeute von 47,0% d. Th. erhalten wird. Durch einmaliges Umkristallisieren des Rückstandes aus heißem Benzol erhält man 3,5 g des

Tri-α-naphthylmethylamins.

als weiße Kristalle vom Fp. 176—178°. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Benzol steigt der Schmelzpunkt auf 178—179°. Die Base ist unlöslich in Methanol, löslich in heißem Alkohol und leicht löslich in Aceton und in Benzol.

31,9 mg Subst., 105,9 mg CO_2, 18,2 mg H_2O.
$C_{33}H_{27}N$. Ber.: C 90,58% H 6,22%.
Gef.: C 90,54% H 6,38%.

Chlorhydrat. Eine Probe der Base wird in Aether gelöst und mit ätherischer Salzsäure versetzt. Die weiße kristalline Fällung des Chlorhydrats wird abgesaugt, mit etwas Aether gewaschen und auf Ton getrocknet. Weißes Pulver vom Fp. 197 bis 199°. Das Chlorhydrat ist in heißem Wasser und in Aceton unlöslich, löslich in heißem Alkohol und in Chloroform. Der Schmelzpunkt bleibt nach Umkristallisieren aus Chloroform konstant bei 197—199°.

Pikrat. Zur ätherischen Lösung der Base wird ätherische Pikrinsäure zugesetzt. Es fällt ein hellgelber Niederschlag vom Fp. 208—210°. Durch Umkristallisieren aus Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf 209—211°.

3. **9-Chlormethylphenanthren und alkoholisches Ammoniak.**

3 g 9-Chlormethylphenanthren werden mit 30 ccm alkoholischem Ammoniak (18%) 24 Stunden auf 100° erhitzt. Das 9-Chlormethylphenanthren ist im alkoholischen Ammoniak schwerlöslich und setzt sich nur allmählich um. Nach dem Erhitzen enthält das Bombenrohr eine klare, farblose Lösung mit einem weißen, kristallinen Niederschlag. Der Rohrinhalt wird in einen Rundkolben gebracht und Alkohol und Ammoniak bei 60° im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird mit Kalilauge versetzt und mit Aether ausgeschüttelt, wobei ein Teil der weißen Substanz ungelöst bleibt. Dieser wird scharf abgesaugt und auf Ton getrocknet. Man erhält so 0,65 g der sekundären Base vom Fp. 189—191°. Ein Mischschmelzpunkt mit der sekundären Base aus dem Versuch mit flüssigem Ammoniak ergibt keine Depression.

Die ätherische Lösung wird über Kaliumhydroxyd getrocknet, der Aether danach abdestilliert und der weiße, feste Rückstand im Hochvakuum destilliert:

1. $Kp_{0,15}$ 140—**160—165**—170°, 0,75 g, erstarrt sofort zu weißen Kristallen vom Fp. 105—107°.
2. Rückstand, 1,15 g, hellgelb, glasig, fest.

Die Ausbeute an 9-Phenanthrylmethylamin, Fraktion 1, beträgt also 0,75 g = 28,5% d. Th.: die Ausbeute an Di-9-phenanthrylmethylamin, Fp. 189—191°, 0,65 g = 24,7% d. Th. Der Rückstand erweist sich als Tri-9-phenanthrylmethylamin und wird in einer Ausbeute von 1,15 g = 42,5% d. Th. erhalten.

Die primäre und die sekundäre Basen und ihre Derivate sind schon bei dem entsprechenden Versuch mit flüssigem Ammoniak beschrieben worden.

Tri-9-phenanthrylmethylamin.

Zur Reinigung des Tri-9-phenanthrylmethylamins wird der Rückstand aus heißem Benzol umkristallisiert, worin er bei Zim-

mertemperatur im Gegensatz zum Di-9-phenanthrylmethylamin schwerlöslich ist. Durch einmaliges Umkristallisieren erhält man so 1,08 g weiße Kristalle vom Fp. 140—150°. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Benzol steigt der Schmelzpunkt schließlich auf 161—163°.

31,6 mg Subst., 0,71 ccm N_2 (23° 756 mm)
$C_{45}H_{33}N$. Ber.: N 2,39% Gef.: N 2,58%.

Chlorhydrat. Eine Lösung der Base in Benzol wird mit ätherischer Salzsäure versetzt; die hellgelbe Fällung des Chlorhydrats wird abgesaugt und auf Ton getrocknet. Fp. 224—229° (unter Zersetzung). Das Chlorhydrat ist auch in der Wärme unlöslich in Wasser und in Alkohol.

Pikrat. Aus der Lösung der Base in Benzol erhält man mit ätherischer Pikrinsäure das Pikrat als orangegelbes Pulver vom Fp. 190° (sintert bei 154°). Es ist unlöslich in Alkohol und in Aether, löslich in Aceton.

II. Versuche mit Derivaten des 2-Chlormethylchinolins.

1. 2-Chlormethyl-3,4-dichlorchinolin.

(a) Umsetzung mit flüssigem Ammoniak.

20 g 2-Chlormethyl-3,4-dichlorchinolin werden in der Bombe mit 150 ccm flüssigem Ammoniak versetzt und 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Chinolinverbindung geht nach Erwärmen auf Zimmertemperatur auch bei kräftigem Schütteln nur zu einem ganz geringen Teil in Lösung. Nach Verlauf von 48 Stunden enthält die Bombe eine klare, farblose Flüssigkeit mit einem grünen, kristallinen Bodensatz. Nach Abblasen des Ammoniaks wird der grüne, kristalline Rückstand mit verdünnter Salzsäure herausgebracht und auf dem Wasserbad unter Zugabe von $2^1/_2$ Liter Wasser erwärmt, wobei ein Teil der Substanz in Lösung geht. Die Lösung wird dann heiß filtriert. Als Rückstand bleiben 4,1 g des Chlorhydrats des sekundären Amins, das nach dem Trocknen ein schwach-grünliches Pulver vom Zersetzungspunkt 218—220° darstellt.

Aus dem Filtrat kristallisieren beim Abkühlen 13,2 g schöne weiße Kristalle aus, die sich bei 236—239° zersetzen und das Chlorhydrat des primären Amins darstellen. Aus der Mutterlauge davon erhält man durch Versetzen mit Ammoniak noch 1,8 g des primären Amins als freie Base vom Fp. 90—99°.

Die Ausbeute an primärem Amin beträgt mithin 13,2 g Chlorhydrat + 1,8 g freie Base, zusammen also 71,8% d. Th., während die Ausbeute an sekundärem Amin 4,1 g Chlorhydrat = 21,3% d. Th. beträgt.

2-Aminomethyl-3,4-dichlorchinolin.

Die freie Base läßt sich leicht darstellen durch Lösen des Chlorhydrats in Dioxan + Wasser und Fällen mit Alkali. Der weiße, kristalline Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, bis er alkalifrei ist, und auf Ton getrocknet. Rasches Arbeiten ist erforderlich, da das Amin sich an der Luft schnell blau färbt, besonders, wenn die Substanz noch feucht, aber schon alkalifrei ist. Fp. 104—106°.

21,4 mg Subst., 41,5 mg CO_2, 7,9 mg H_2O
30,5 mg Subst., 3,15 ccm N_2 (18° 756 mm).

$C_{10}H_8N_2Cl$. Ber.: C 52,86% H 3,56% N 12,34%
Gef.: C 52,89% H 4,13% N 12,04%

Die Base ist in Aether, Aceton, Benzol, Chloroform und heißem Alkohol löslich, in Wasser und in Petroläther unlöslich.

Chlorhydrat. Das Chlorhydrat löst sich schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser: (kalt 0,1 g, heiß 0,6 g pro 100 ccm Wasser). Viel leichter löslich ist es aber in einem Gemisch aus Dioxan und Wasser (2:1). Hier lösen sich 5 g Chlorhydrat in 100 ccm Dioxan + 50 ccm Wasser bei 70°. Es ist wenig löslich in Alkohol und in Methanol.

32,2 mg Subst., 53,7 mg CO_2, 10,3 mg H_2O.
28,1 mg Subst., 2,50 ccm N_2 (20°, 753 mm).
89,0 mg Subst., 143,7 mg AgCl.

$C_{10}H_9N_2Cl_3$. Ber.: C 45,54% H 3,45% N 10,63% Cl 40,37%
Gef.: C 45,48% H 3,58% N 10,28% Cl 39,94%

Pikrat. Die ätherische Lösung der Base wird mit ätherischer Pikrinsäure versetzt. Das Pikrat fällt als gelber, kristalliner Niederschlag aus vom Fp. 182—185°.

Acetylderivat. 0,5 g Base werden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid versetzt; die Substanz löst sich rasch auf und unter geringer Selbsterwärmung scheiden sich weiße Kristalle aus. Das Gemisch wird noch kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, dann mit Wasser versetzt und die Kristalle abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Weiße Nadeln vom Fp. 169—170°.

21,6 mg Subst., 42,5 mg CO_2, 6,9 mg H_2O.

$C_{12}H_{10}N_2OCl_2$. Ber.: C 53,51% H 3,74%
Gef.: C 53,66% H 3,57%

Die Lösung der Acetylverbindung in verdünnter Salzsäure ist ebenso wie die des Chlorhydrats farblos.

Di-3,4-dichlorchinolyl-2-methylamin.

Die freie sekundäre Base wird ebenfalls durch Fällen der Lösung des Chlorhydrats in Dioxan + Wasser mit Alkali dargestellt. Frisch gefällt bildet sie ein gelblich-grünes Pulver vom Zersetzungspunkt 162—165°, doch färbt sie sich beim Aufbewahren langsam dunkelgrün und schließlich tiefblau. Sie ist in Aether und in Wasser unlöslich, löslich in Alkohol und in Benzol leicht löslich.

34,1 mg Subst., 2,80 ccm N_2 (24°, 751 mm)

$C_{20}H_{13}N_3Cl_4$. Ber.: N. 9,61% Gef.: N. 9,33%.

Chlorhydrat. Das Chlorhydrat ist in Wasser unlöslich, löst sich aber in einem heißen Gemisch von Dioxan und Wasser (2:1). Zersetzungspunkt 218—220°.

30,4 mg Subst., 2,35 ccm N_2 (22°, 756 mm)
102,0 mg Subst., 151,9 mg AgCl.

$C_{20}H_{14}N_3Cl_5$. Ber.: N. 8,87% Cl. 37,45%
Gef.: N. 8,89% Cl. 36,84%

(b) **Umsetzung mit alkoholischem Ammoniak.**

4,3 g 2-Chlormethyl-3,4-dichlorchinolin werden mit 25 ccm alkoholischem Ammoniak (18%) 24 Stunden auf 100° erhitzt. Die Chlorverbindung geht zum größten Teil erst in der Wärme in

Lösung. Nach dem Erhitzen enthält das Rohr eine gelbe Lösung mit einem grünlich-gelben Bodensatz. Nach Entfernen des Alkohols und des Ammoniaks bei 60° im Vakuum wird der grünlich gefärbte Rückstand mit 400 ccm verdünnter Salzsäure ausgekocht. Man erhält so 3,7 g = 90% d. Th. des Chlorhydrats des Di-3,4-dichlorchinolyl-2-methylamins vom Zersetzungspunkt 220 bis 222°.

24,8 mg Subst., 1,85 ccm N_2 (16°, 758 mm).

$C_{20}H_{14}N_3Cl_5$. Ber.: N. 8,87% Gef.: N. 8,79%.

Aus dem Filtrat erhält man beim Alkalisch-machen nur noch eine minimale Menge eines blauen Niederschlages (0,01 g), in dem primäre Base nicht nachzuweisen ist.

2. 2-Chlormethyl-3-chlor-4-anilinochinolin.

(a) Umsetzung mit flüssigem Ammoniak.

15 g 2-Chlormethyl-3-chlor-4-anilinochinolin-chlorhydrat werden mit 150 ccm flüssigem Ammoniak im Bombenrohr versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das gelbe Salz wird in Berührung mit dem flüssigen Ammoniak sofort weiß, geht aber nur teilweise in Lösung. Nach Verlauf von 24 Stunden enthält das Rohr eine gelbe Flüssigkeit mit einem farblosen Bodensatz. Nach dem Abblasen des Ammoniaks wird die zurückbleibende grau-weiße Kristallmasse mit verdünnter Salzsäure aufgenommen; bis auf einige Flocken geht alles mit dunkel-gelber Farbe in Lösung. Die Lösung läßt man circa 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, wobei ein gelber, flokkiger Niederschlag ausfällt. Dieser wird abfiltriert, mit etwas Wasser gewaschen und auf Ton im Vakuumexsiccator getrocknet. Man erhält so 2,5 g = 19,4% d. Th. des gelben Chlorhydrats des Di-3-chlor-4-anilinochinolyl-2-methylamins vom Fp. 225—230°.

Das Filtrat wird in einen Scheidetrichter gebracht, mit Aether überschichtet und vorsichtig mit verdünntem Ammoniak versetzt. Bei jeder Zugabe von Ammoniak entsteht eine graugrüne Fällung, die beim Schütteln vom Aether aufgenommen wird. Wenn die Lösung ammoniakalisch ist, trennt man die klare, dunkelblaue Aetherschicht von der grünlichen wässrigen Schicht

und destilliert ohne zu trocknen einen Teil des Aethers ab, wobei sich die primäre Base in Form von grau-grünen Kristallen vom Fp. 155° ausscheidet. Durch Abdestillieren des Aethers von dem Filtrat erhält man eine weitere Menge der primären Base von etwas geringerem Reinheitsgrad. Zusammen erhält man so 9,7 g = 77,4% d. Th. 2-Aminomethyl-3-chlor-4-anilinochinolin.

2-Aminomethyl-3-chlor-4-anilinochinolin.

Die primäre Base, ein grau-grünes Pulver vom Fp. 155°, ist in Wasser und in Petroläther unlöslich, in Aether und in kaltem Alkohol schwerlöslich und in heißem Alkohol und in Benzol leicht löslich.

29,7 mg Subst., 3,70 ccm N_2 (17°, 744 mm)
32,8 mg Subst., 81,5 mg CO_2, 13,4 mg H_2O
41,5 mg Subst., 20,7 mg AgCl.

$C_{16}H_{14}N_3Cl$. Ber.: C. 67,70% H. 4,98% N. 14,82% Cl. 12,50%
Gef.: C. 67,76% H. 4,57% N. 14,35% Cl. 12,34%

Chlorhydrat. Eine Probe der Base wird in absolutem Alkohol gelöst und noch heiß mit ätherischer Salzsäure versetzt; beim Erkalten fällt ein gelber, kristalliner Niederschlag vom Zersetzungspunkt 212—214° aus. Das Chlorhydrat ist in verdünnter Salzsäure sehr leicht löslich.

19,3 mg Subst., 22,8 mg AgCl.
$C_{16}H_{16}N_3Cl_3$. Ber.: Cl. 29,84% Gef.: Cl. 29,22%.

Pikrat. Durch Fällen der ätherischen Lösung der Base mit ätherischer Pikrinsäure erhält man das Pikrat als hellgelbes Pulver vom Zersetzungspunkt 165—170°.

Acetylderivat. 0,5 g Base werden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid versetzt: Das Gemisch wird sofort grün und nach kurzer Zeit unter schwacher Selbsterwärmung hellbräunlich. Nachdem es 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt worden ist, geht alles in Lösung; es wird erkalten gelassen, mit Wasser versetzt und das ausfallende Produkt abgesaugt und auf Ton getrocknet. Ausbeute 0,45 g = 79% d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol hat die Acetylverbindung den Fp. 187,5—189°.

Die Acetylverbindung kristallisiert mit einem Mol Kristallwasser. Wird die Verbindung in der Pistole bei 80° über P_2O_5 getrocknet, so steigen zwar die Werte für C und H etwas an, doch werden die theoretischen Werte nicht erreicht, weil die wasserfreie Substanz sehr hygroskopisch ist.

(a) 17,9 mg Subst., 41,6 mg CO_2, 8,4 mg H_2O
26,2 mg Subst., 2,75 ccm N_2 (18°, 759 mm).

(b) 4,230 mg Subst., 10,17 mg CO_2, 1,97 mg H_2O. (Substanz bei 80° über P_2O_5 getrocknet.)

$C_{18}H_{16}N_3OCl$.	Ber.:	C. 66,34%	H. 4,95%	N. 12,90%.
$C_{18}H_{16}N_3OCl$. H_2O	Ber.:	C. 62,87%	H. 5,28%	N. 12,22%.
	(a) Gef.:	C. 63,36%	H. 5.25%	N. 12,30%.
	(b) Gef.:	C. 65,57%	H. 5,20%	—

Di-3-chlor-4-anilinochinolyl-2-methylamin.

Die sekundäre Base ist ein weißes oder schwach gelbes Pulver vom Zersetzungspunkt 230—232°. Sie wird am besten durch Digerieren des Chlorhydrats mit Pyridin dargestellt, wobei das Chlorhydrat zunächst in Lösung geht. Nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung der freien Base, die sehr bald vollständig ist. Die Base wird abgesaugt, mit Aether mehrmals gewaschen und auf Ton getrocknet. Sie ist in Wasser, Alkohol, Aceton, Benzol, Petroläther, Chloroform, Methylenchlorid und Essigester unlöslich und in Aether und in Pyridin nur schwerlöslich.

29.3 mg Subst., 3,26 ccm N_2 (20°, 761 mm).

$C_{32}H_{25}N_5Cl_2$. Ber.: N. 12,72% Gef.: N. 12,96%.

Chlorhydrat. Das Chlorhydrat ist ein gelbes, kristallines Pulver vom Zersetzungspunkt 225—230°. Es ist in verdünnter Salzsäure, Alkohol und Aceton unlöslich. Wiederholte Analyse ergibt Chlorwerte, die zwischen den berechneten Werten für ein Trichlorhydrat und ein Di- bezw. Monochlorhydrat liegen, also ist die Substanz wahrscheinlich ein Gemisch dieser Verbindungen.

14,488 mg Subst., 14,265 mg AgCl.

$C_{32}H_{25}N_5Cl_2$. 3 HCl	Ber.:	Cl. 26,88%.
$C_{32}H_{25}N_5Cl_2$. 2 HCl	Ber.:	Cl. 22,8 %.
$C_{32}H_{25}N_5Cl_2$. HCl	Ber.:	Cl. 18,15%.
	Gef.:	Cl. 24,35%.

Nitrosoderivat. Eine Probe der Base wird in 50%iger Essigsäure gelöst, die Lösung mit Natriumnitritlösung versetzt und der sofort gebildete Niederschlag nach kurzem Stehen abgesaugt und getrocknet. Schwach gelbes Pulver vom Zersetzungspunkt 116—119°.

23,0 mg Subst., 2,80 ccm N_2 (17°, 768 mm).
$C_{32}H_{24}N_6Cl_2O$. Ber.: N. 14,51% Gef.: N. 14,48%.

(b) **Umsetzung mit alkoholischem Ammoniak.**

2 g 2-Chlormethyl-3-chlor-4-anilinochinolin werden mit 20 ccm alkoholischem Ammoniak (18%) 24 Stunden auf 100° erhitzt. Zuerst geht nur wenig, beim Erhitzen aber fast alles mit gelber Farbe in Lösung. Am Ende enthält die Bombe eine rotbraune Lösung mit einer kleinen Menge eines weißen Bodensatzes. Der Alkohol und das Ammoniak werden bei 60° im Vakuum abdestilliert; der Rückstand, ein dunkelgrünes Pulver, wird mit verdünnter Salzsäure versetzt und 5 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, wobei ein Teil der Substanz in Lösung geht. Im Rückstand bleiben nach dem Filtrieren 0,9 g = 47,0% d. Th. des Chlorhydrats des Di-3-chlor-4-anilinochinolyl-2-methylamins vom Zersetzungspunkt 220—225°.

Aus dem Filtrat erhält man durch Versetzen mit verdünntem Ammoniak unter Eiskühlung 0,7 g = 38,9% d. Th. des 2-Aminomethyl-3-chlor-4-anilinochinolins als hellgrünen, flockigen Niederschlag vom Fp. 80°. Der Schmelzpunkt steigt durch Umlösen aus Benzol auf 110° (unscharf). Da ein weiteres Umkristallisieren wegen der geringen Substanzmenge nicht mehr möglich war, konnte der Schmelzpunkt der reinen Base (vergl. S. 31) nicht erreicht werden. Die Löslichkeit des erhaltenen Produktes stimmt jedoch mit der der reinen Base vollkommen überein.

III. Versuch zur Darstellung des 2-Chloräthyl-3-chlormethyl-4-anilinochinolins.

1. β-Chlorpropionanilid.

Das β-Chlorpropionanilid wird in üblicher Weise[28]) aus β-Chlorpropionsäurechlorid und Anilin dargestellt. Aus 16,8 g β-Chlorpropionsäurechlorid werden 21 g = 86% d. Th. β-Chlorpropionanilid vom Fp. 110—114° erhalten. Aus Methanol umkristallisiert, Fp. 117°.

26,9 mg Subst., 58,0 mg CO_2, 13,7 mg H_2O.

$C_9H_{10}NOCl$. Ber.: C. 58,84% H. 5,45%.
Gef.: C. 58,81% H. 5,70%.

2. Umsetzung mit Phosphorpentachlorid.

2,0 g β-Chlorpropionanilid werden mit 2,3 g Phosphorpentachlorid in einem mit Chlorcalciumrohr verschlossenen Rundkolben gut vermischt und 1 ccm Phosphoroxychlorid zugesetzt. Das Gemisch färbt sich sofort gelb und verflüssigt sich langsam unter schwacher Selbsterwärmung und Salzsäureentwicklung. Zum Schluß wird auf dem Wasserbad kurz erwärmt und zum Kristallisieren 5 Tage stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt bleibt aber flüssig. Es ist unlöslich in Aether, löslich in Aceton. Auch durch Verreiben mit Aether und durch Umfällen aus Aceton + Aether konnte es nicht fest erhalten werden.

Das Reaktionsprodukt wurde deshalb in Aceton gelöst und nach Verdünnen mit etwas Wasser mit Alkali versetzt, wobei sich eine ölige Base abschied. Nach Aufnehmen in Aether und Trocknen der Lösung über Kaliumhydroxyd wurde der Aether abdestilliert. Der Rückstand stellt ein dickes, orange-gelbes Oel dar, das langsam kristallisiert. Das Rohprodukt hat den Fp. 76—80° und ergibt bei der Analyse Werte, deren Deutung nicht möglich war. Auf die weitere Aufarbeitung wurde deshalb verzichtet.

---

[28]) Vergl. van Zütphen. Diss. Frankfurt a. M. 1923, und Ber. 60, 860.

30,2 mg Subst., 2,47 ccm N_2 (21°, 752 mm)
83,9 mg Subst., 18,7 mg AgCl.
$C_{18}H_{16}N_2Cl_2$. Ber.: N. 8,46% Cl. 21,45%.
Gef.: N. 9,39% Cl. 5,51%.

IV. Derivate des 2-Chlormethyl-3,4-dichlorchinolins.

1. 2-Cyanmethyl-3,4-dichlorchinolin.

2 g 2-Chlormethyl-3,4-dichlorchinolin werden in 40 ccm Alkohol in der Wärme gelöst, nach und nach mit der Lösung von 0,8 g (= 2 Mol) Natriumcyanid in 5 ccm Wasser + 20 ccm Alkohol versetzt und drei Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Aus der anfangs klaren, rötlichen Lösung scheidet sich plötzlich ein weißer, körniger Niederschlag aus, der sich langsam unter Hinterlassen einer Menge Kochsalz wieder auflöst. Das abgeschiedene Kochsalz wird abfiltriert, der Rückstand mit etwas Alkohol nachgewaschen und das rötlichbraune Filtrat im Vakuum bei 50° eingedampft. Der Rückstand, eine grünlich-braune Kristallmasse, wird mit Aether aufgenommen, die Aetherlösung mit Chlorcalcium getrocknet und der Aether abdestilliert, wobei 1,6 g grünlich-braune Kristalle vom Fp. 90—100° erhalten werden. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton steigt der Fp. auf 113—114°. Ausbeute: 0,5 g = 26% d. Th.

4,670 mg Subst., 0,480 ccm N_2 (22°, 754 mm)
$C_{11}H_6N_2Cl_2$. Ber.: N. 11,82% Gef.: N. 11,80%.

2. 2-Aethoxymethyl-3-chlor-4-äthoxychinolin.

2 g 2-Chlormethyl-3,4-dichlor-chinolin werden in 60 ccm Alkohol in der Wärme gelöst und mit der Lösung von 1,8 g Natrium in 40 ccm Alkohol (= 10 Mol Natriumäthylat) versetzt. Nach sechsstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad wird die Lösung unter langsamer Kochsalzausscheidung hellbraun. Durch Eingießen des Reaktionsprodukts in Wasser erhält man ein farbloses Oel, das beim Stehen langsam erstarrt. Die feste Substanz wird abgesaugt und auf Ton getrocknet: 1,1 g = 51,5% d. Th.

weiße Kristalle vom Fp. 50—55°. Durch Umkristallisieren aus Aceton steigt der Schmelzpunkt auf 55,5—56,5°.

29,5 mg Subst., 68,4 mg CO_2, 16,5 mg H_2O.

$C_{14}H_{16}NO_2Cl$. Ber.: C. 63,26% H. 6,07%.
Gef.: C. 63,23% H. 6,26%.

3. Umsetzung von 2-Chlormethyl-3,4-dichlorchinolin mit Natracetessigester.

0,15 g Natrium werden in 20 ccm Alkohol gelöst und 0,9 g Acetessigester zugegeben. Zu dieser Lösung gibt man dann die Lösung von 1,5 g 2-Chlormethyl-3,4-dichlorchinolin in 80 ccm heißem Alkohol und kocht das Gemisch 20 Stunden auf dem Wasserbad, wobei die Umsetzung unter Kochsalzausscheidung stattfindet. Beim Eingießen des Reaktionsproduktes in Wasser fällt ein weißer Niederschlag aus, der abgesaugt, auf Ton getrocknet und durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt wird. Fp. 116—117,5°. 1,4 g = 68% d. Th.

34,2 mg Subst., 70,8 mg CO_2, 13,1 mg H_2O.

$C_{16}H_{15}NO_3Cl_2$. Ber.: C. 56,45% H. 4,43%.
Gef.: C. 56,45% H. 4,28%.

4. β-(3,4-Dichlorchinolyl-2)-äthylmethylketon.

0,4 g der Acetessigesterverbindung werden in 5 ccm Alkohol gelöst, die Lösung mit 20 ccm 10%iger Kalilauge versetzt und 4 Stunden auf dem kochenden Wasserbad erwärmt. Es bildet sich ein gelbliches Oel, das beim Abkühlen erstarrt und nach dem Absaugen und Trocknen auf Ton 0,2 g = 63% d. Th. des Ketons vom Fp. 90—96° liefert. Aus Alkohol umkristallisiert Fp. 102 bis 103°.

4,265 mg Subst., 9,08 mg CO_2, 1,60 mg H_2O.

$C_{13}H_{11}NOCl_2$. Ber.: C. 58,19% H. 4,14%.
Gef.: C. 58,07% H. 4,20%.

V. Versuche zur Darstellung von Aminoalkylderivaten der 2-Aminomethylchinoline.

1. Umsetzung von 2-Aminomethyl-3,4-dichlorchinolin mit γ-Brompropylphthalimid.

3 g 2-Aminomethyl-3,4-dichlorchinolin werden mit 3,6 g (= 1 Mol) γ-Brompropylphthalimid vermischt und im Oelbad 4 Stunden auf 130° erhitzt. Das Reaktionsgemisch schmilzt zunächst zusammen, wird dann wieder fest und färbt sich langsam dunkelbraun. Durch Zerreiben des Produkts mit Chloroform erhält man eine dunkelbraune Lösung und einen Rückstand, der nach Absaugen und Nachwaschen mit etwas Chloroform ein feines, weißes Pulver vom Zersetzungspunkt 235° darstellt. Wie die Analyse zeigt, handelt es sich um das Bromhydrat der Ausgangsbase das in theoretischer Ausbeute (2,05 g) erhalten wird:

23,7 mg Subst., 34,3 mg CO_2, 5,1 mg H_2O.

$C_{10}H_8N_2Cl_2$. HBr. Ber.: C. 38,98% H. 2,94%.
Gef.: C. 39,47% H. 2,41%.

Durch Fällen des Filtrats mit Aether erhält man zunächst 2,2 g eines bräunlich-weißen Niederschlags (A) vom Fp. 92 bis 100° (unter Zersetzung) und durch weitere Zugabe von Aether noch 0,4 g eines feinen, rosa gefärbten Pulvers (B) vom Fp. 157 bis 160°.

Durch Erwärmen von (A), (Fp. 92—100°) mit Alkohol erhält man als Rückstand noch 0,1 g der Verbindung (B) vom Fp. 158—161°. Aus der braunen alkoholischen Lösung scheidet sich beim Abkühlen ein dunkles Oel aus, von dem durch Dekantieren getrennt wird. Durch Fällen der alkoholischen Lösung mit Aether werden 0,3 g einer gelblich-weißen Substanz vom Fp. 135 bis 140° erhalten. Einen Anhaltspunkt für die Konstitution dieser Verbindung konnte aus der Analyse nicht gewonnen werden.

18,4 mg Subst., 36,8 mg CO_2, 7,9 mg H_2O.

Gef.: C. 54,55% H. 4,80%.

Die rosa gefärbte Verbindung (B) (zusammen 0,5 g=20% d. Th.) erweist sich als das gesuchte 2-γ-Phthalimidopropylaminomethyl-3,4-dichlorchinolin:

19,3 mg Subst., 42,9 mg CO_2, 7,0 mg H_2O.

$C_{21}H_{17}N_3O_2Cl_2$. Ber.: C. 60,87% H. 4,14%.
Gef.: C. 60,62% H. 4,06%.

Die Base ist unlöslich in Aether, schwerlöslich in Alkohol und leicht löslich in Aceton und in Chloroform.

Eine Wiederholung dieses Versuches unter Anwendung von 2 Mol 2-Aminomethyl-3,4-dichlorchinolin auf 1 Mol γ-Brompropylphthalimid ergab genau das gleiche Resultat.

Versuch zur Abspaltung des Phthalsäurerestes.

0,2 g 2-γ-Phthalimidopropylaminomethyl-3,4-dichlorchinolin werden mit der Lösung von 0,027 g (= 1 Mol) Hydrazinhydrat in 5 ccm Alkohol versetzt und 2 Stunden am Rückfluß gekocht. Die Phthalimidoverbindung geht nicht in Lösung, wird aber langsam weiß. Nach zwei Stunden wird der Alkohol abdestilliert und der feste, weiße Rückstand mit 5 ccm verdünnter Salzsäure versetzt und 30 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Die weiße Substanz wird dabei sofort gelb. Nach Absaugen und Trocknen auf Ton werden 0,15 g eines gelben Pulvers vom Fp. 170—175° erhalten.

Die in Wasser schwerlösliche Substanz wird in einem Gemisch von Dioxan und Wasser gelöst und mit Ammoniak versetzt. Dabei scheiden sich 0,05 g einer gelblich-braunen Base vom Fp. 163—165° ab. Die Analyse dieser Base zeigt aber, daß es sich nicht um die gesuchte aminoalkylierte Base handeln kann:

29,5 mg Subst., 2,34 ccm N_2 (27°, 758 mm)

$C_{13}H_{15}N_3Cl_2$. Ber.: N. 14,8% Gef.: N. 9,01%.
$C_{21}H_{17}N_3O_2Cl_2$. (Ausgangsmaterial) Ber.: N. 10,15%.

Eine Wiederholung des Versuches war infolge Zeitmangels nicht möglich.

2. Umsetzung von 2-Aminomethyl-3-chlor-4-anilinochinolin mit γ-Brompropylphthalimid.

1 g 2-Aminomethyl-3-chlor-4-anilinochinolin wird mit 0,95 g (= 1 Mol) γ-Brompropylphthalimid vermischt und in einem Rundkolben mit Steigrohr 3 Stunden im Oelbad auf 130° erhitzt. Das Reaktionsgemisch schmilzt zusammen und wird dunkelgrün und

harzig. Das Endprodukt wird mit 20 ccm Alkohol erwärmt, wobei alles bis auf einen kleinen Rückstand (ca. 0,1 g) in Lösung geht. Das braun gefärbte Filtrat liefert beim Fällen mit Aether 1,03 g = 53% d. Th. des Bromhydrats des 2-γ-Phthalimidobutyl-aminomethyl-3-chlor-4-anilinochinolins vom Fp. 135—155° (unter Aufblähen) als gelbgrünliches Pulver:

40,4 mg Subst., 86,1 mg CO_2, 15,5 mg H_2O.

$C_{27}H_{24}N_4O_2ClBr$. Ber.: C. 58,74% H. 4,38%.
Gef.: C. 58,12% H. 4,29%.

Aus Zeitmangel konnte die Abspaltung der Phthalsäure mittels Hydrazinhydrat nicht durchgeführt werden.

3. Umsetzung von 2-Aminomethyl-3,4-dichlorchinolin mit δ-Chlorbutylbenzamid.

Zur Darstellung des 2-δ-Benzoylaminobutyl-aminomethyl-3,4-dichlorchinolins wurde die Umsetzung des 2-Aminomethyl-3,4-dichlorchinolins mit δ-Chlorbutylbenzamid unter den verschiedensten Bedingungen durchgeführt.

Gleichgültig aber, ob man die Komponenten ohne Lösungsmittel oder in Benzol oder Alkohol gelöst durch Erhitzen (2 bis 8 Stunden) auf 100° zur Reaktion brachte, wurde in jedem Fall ein Produkt erhalten, das sich über 200° zersetzte, in Alkohol schwerlöslich und in Aether unlöslich war. Die Analysenwerte lagen stets zwischen den für die Chlorhydrate der Ausgangsbase und der gesuchten Base berechneten Werten, z. B.:

30,8 mg Subst., 56,8 mg CO_2, 8,6 mg H_2O;
32,0 mg Subst., 3,14 ccm N_2 (18°, 748 mm);
49,5 mg Subst., 67,7 mg AgCl.

$C_{10}H_9N_2Cl_3$. (Chlorhydrat der Ausgangsbase.)
Ber.: C. 45,54% H. 3,45% N. 10,63% Cl. 40,37%.

$C_{21}H_{22}N_3OCl_3$. (Chlorhydrat der gesuchten Base.)
Ber.: C. 57,46% H. 5,06% N. 9,58% Cl. 24,26%.
Gef.: C. 50,30% H. 3,13% N. 11,33% Cl. 33,84%.

Das erhaltene Produkt war vermutlich ein Gemisch vom Chlorhydrat der Ausgangsbase und dem der gesuchten Benzoylverbindung. Zur Abspaltung des Benzoylrestes wurden deshalb

circa 0,2 g mit 3 ccm konzentrierter Salzsäure $2^1/_2$ Stunden im Bombenrohr auf 130° erhitzt. Der Rohrinhalt stellte eine dunkelgelbe Lösung dar, die mit feinen glänzenden Blättchen durchsetzt war. Die Lösung wurde mit Wasser aufgenommen, die dunkelgelbe Lösung zur Entfernung von Benzoesäure ausgeäthert und die wässrige Lösung im Vakuum auf dem Wasserbad eingedampft. Der Eindampfrückstand war sowohl in Säure wie in Alkali löslich, ein Beweis dafür, daß beim Behandeln mit Salzsäure das 4-ständige Chloratom in beiden Verbindungen abgespalten worden war und die resultierenden Hydroxylverbindungen durch das phenolische Hydroxyl nunmehr alkalilöslich waren. Die Analyse der erhaltenen Substanz zeigt jedoch, daß diese nicht einheitlich sein kann.

31,3 mg Subst., 2,61 ccm N_2 (18°, 746 mm)
47,6 mg Subst., 70,2 mg AgCl.

$C_{14}H_{20}N_3OCl_3$. Ber.: N. 11,92% Cl. 30,17%.
$C_{10}H_{10}N_2OCl_2$. Ber.: N. 11,43% Cl. 28,94%.
Gef.: N. 9,60% Cl. 36,49%.

4. Umsetzung von 2-Chlormethyl-3-chlor-4-anilinochinolin mit Monobenzoylputrescin.

(a) Monobenzoylputrescin aus Chlorbutylbenzamid.

30 g δ-Chlorbutylbenzamid werden mit 300 ccm flüssigem Ammoniak im Bombenrohr versetzt und 120 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Durch kurzes Schütteln löst sich das Chlorbutylbenzamid fast vollständig auf. Nach Verlauf von 120 Stunden enthält die Bombe eine klare, farblose Flüssigkeit mit einem ganz geringen Bodensatz. Nach Abblasen des Ammoniaks wird der zurückbleibende grau-gelbe Kristallbrei mit verdünnter Salzsäure zerrieben und der unlösliche Rückstand abgesaugt. Dieser liefert nach Waschen mit verdünnter Salzsäure und Trocknen auf Ton 4,0 g (Di-(δ-benzoylaminobutyl)- aminchlorhydrat als weiße kristalline Substanz vom Fp. ca. 220°. Das hellbraune Filtrat wird im Vakuum bei 60° eingedampft und der halbfeste, zähe Rückstand in einen Scheidetrichter gebracht und mit 50%iger Kalilauge versetzt. Es scheidet sich ein gelbliches

Oel aus, das mit Chloroform ausgezogen wird. Der Auszug wird über festem Kaliumhydroxyd getrocknet, das Chloroform unter 15 mm abdestilliert und der Rückstand, ein dickes Oel, im Hochvakuum destilliert:

0,5 mm 1. 185—188° 18,2 g (farbloses Oel)
2. Brauner, zäher Rückstand, ca. 3 g.

Die Fraktion 1. ($Kp_{0,5}$ 185—188°) erweist sich als Monobenzoylputrescin[29]), das somit in einer Ausbeute von 67% d. Th. erhalten wird; die Ausbeute an Di-(δ-benzoylaminobutyl)-aminchlorhydrat beträgt 4,0 g = 14% d. Th.

(b) **Umsetzung mit 2-Chlormethyl-3-chlor-4-anilinochinolin.**

3 g 2-Chlormethyl-3-chlor-4-anilinochinolin werden mit 4,1 g (= 2,15 Mol) Monobenzoylputrescin und 10 ccm Alkohol versetzt und eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Die resultierende hellbraune, dickflüssige Lösung wird 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei eine hellbraune, teigige Kristallmasse entsteht; diese wird mit verdünnter Salzsäure behandelt und die etwas trübe Lösung von dem gebildeten zähen, braunen Oel abdekantiert. Das Oel wird mit einer Mischung von Dioxan und verdünnter Salzsäure (2:1) auf dem Wasserbad erwärmt, die gelbbraune Lösung mit Wasser stark verdünnt und unter Eiskühlung mit konzentriertem Ammoniak versetzt. Es fällt ein gelber, flockiger Niederschlag aus, der abfiltriert und mit Wasser gewaschen wird. Nach dem Trocknen auf Ton erhält man 4,2 g = 93% d. Th. des 2-δ-Benzoylaminobutylaminomethyl-3-chlor-4-anilinochinolins als graues amorphes Pulver vom Fp. 80—110°. Aus der abdekantierten Lösung können durch Versetzen mit konzentriertem Ammoniak noch 0,2 g der Benzoylverbindung gewonnen werden.

31,6 mg Subst., 81,3 mg CO_2, 15,7 mg H_2O.

$C_{27}H_{27}N_4OCl$. Ber.: C. 70,63% H. 5,93%.
Gef.: C. 70,17% H. 5,56%.

---

[29]) Der erste orientierende Versuch über die Gewinnung der Base auf diesem Wege ist von Pinkernelle im hiesigen Institut in einer noch nicht veröffentlichten Arbeit ausgeführt worden, und dieser hat auch die Identifizierung durchgeführt.

Die Benzoylverbindung ist in Methanol, Alkohol und Benzol leicht löslich, etwas löslich in heißem Ligroin, und in kaltem Ligroin, Wasser, Aether und Petroläther unlöslich. Versucht man die sehr unscharf schmelzende Verbindung (Fp. 80—110°) durch Verreiben mit Aether zu reinigen, so wird sie klebrig. Löst man eine Probe der Substanz in einigen Tropfen Alkohol und versetzt die Lösung mit Aether, so bleibt die Lösung klar. Versetzt man diese ätherische Lösung mit ätherischer Pikrinsäure, so entsteht sofort ein gelber, halbfester Niederschlag, der nicht kristallin erhalten werden kann; versetzt man die ätherische Lösung mit ätherischer Salzsäure, so entsteht ebenfalls ein gelber, klebriger Niederschlag, der nicht zur Kristallisation gebracht werden kann. Die Benzoylverbindung geht durch Verreiben mit verdünnter Salzsäure in ein braunes, zähes, in Wasser unlösliches Oel über. Mit konzentrierter Salzsäure verrieben liefert sie eine klare, gelbbraune Lösung, die beim Versetzen mit Wasser ein braunes, öliges Produkt abscheidet, das als zähe Masse am Boden sitzt.

Zur Abspaltung des Benzoylrestes werden 2 g der Benzoylverbindung (Fp. 80—110°) mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure im Bombenrohr 3 Stunden auf 120° erhitzt. Es entsteht eine dunkelbraune Lösung und eine braune feste Abscheidung. Der Rohrinhalt wird abgesaugt und das zurückbleibende braune Pulver zur Entfernung der Benzoesäure mit Aether gewaschen. Die Analyse dieser Substanz (0,7 g — zersetzt sich oberhalb von 320°) zeigt, daß eine tiefergreifende Zersetzung des Moleküls stattgefunden haben muß:

29,0 mg Subst., 54,0 mg CO_2, 11,0 mg H_2O

31,8 mg Subst., 1,62 ccm N_2 (21°, 758 mm)

43,5 mg Subst., 48,1 mg AgCl.

$C_{20}H_{23}N_4Cl \cdot 3\,HCl$.

Ber.: C. 51,73% H. 5,65% N. 12,08% Cl. 30,57%.

$C_{27}H_{27}N_4OCl$.

Ber.: C. 70,63% H. 5,93% N. 12,22% Cl. 7,73%.

Gef.: C. 50,79% H. 4,25% N. 5,90% Cl. 27,36%.

Die Substanz ist in Pyridin, heißer verdünnter Salzsäure und in der Mischung von Dioxan und verdünnter Salzsäure unlöslich.

Aus dem Filtrat können ebenfalls nur hochschmelzende Substanzen erhalten werden. Ein Versuch, die Verseifung unter milderen Bedingungen (bei 100°) durchzuführen, verläuft erfolglos, da das Ausgangsmaterial unverändert wieder gewonnen wird.

Lebenslauf.

Am 10. Januar 1907 wurde ich, Kenneth Cecil Warne, englischer Staatsangehöriger, zu Stokesley in der Grafschaft Yorkshire als Sohn des Bauingenieurs, Henry Warne, geboren. Nach vierjährigem Besuch einer Vorschule besuchte ich von September 1916 bis Ostern 1921 die Grammar School zu Yarm-on-Tees, Yorkshire. Von Januar 1922 bis April 1931 war ich als Laborant bei der Firma „Synthetic Ammonia & Nitrates Limited" in Billingham-on-Tees tätig. Dieses Unternehmen wurde nachher der „Imperial Chemical Industries Limited" angeschlossen. Dort faßte ich den Plan zu einer theoretischen Vertiefung meiner praktischen Kenntnisse und wurde dabei und bei der Durchführung meines Studiums in dankenswerter Weise durch die Leitung meiner Firma unterstützt. Während meiner praktischen Tätigkeit legte ich im Juni 1925 als Externer die Reifeprüfung der Universität London ab und im Sommersemester 1931 ließ ich mich in der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Frankfurt a. M. immatrikulieren, um mich dem Studium der Chemie zu widmen. Im April 1932 bestand ich in Berlin die Sonderreifeprüfung für Ausländer, die mir die Vollimmatrikulation an einer preußischen Hochschule ermöglichte. Am 14. Juli 1931 bestand ich den ersten Teil und am 7. November 1933 den zweiten Teil des Verbandsexamens.

Die vorliegende Arbeit führte ich unter Leitung von Herrn Professor J. von Braun in der Zeit von Ende 1933 bis Ende Juli 1935 aus.

Meine akademischen Lehrer waren: Bonhoeffer, Borsche, v. Braun, Magnus, Meißner, Nacken, Schwarz, Wachsmuth, denen ich allen zu Dank verpflichtet bin.

Insbesondere möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor J. von Braun, für die vielseitigen Anregungen und das lebhafte Interesse, das er meiner Arbeit stets entgegenbrachte, herzlich danken. An dieser Stelle möchte ich auch der Alexander von Humboldt-Stiftung für die verständnisvolle Förderung meines Studiums in Deutschland noch einmal meinen herzlichsten Dank zum Ausdruck bringen.